

Exposition aux organophosphorés en milieu rural nigérien

Étude de l'activité enzymatique érythrocytaire des cholinestérases comme indicateur biologique

Abdou Mamadou, Ali Doumma, Ahmed Mazih et Baba Moussa Coulibaly

Volume 8, numéro 3, décembre 2008

L'Asie face au développement durable : dynamisme, enjeux et défis

URI : <https://id.erudit.org/iderudit/039592ar>

[Aller au sommaire du numéro](#)

Éditeur(s)

Université du Québec à Montréal
Éditions en environnement VertigO

ISSN

1492-8442 (numérique)

[Découvrir la revue](#)

Citer cet article

Mamadou, A., Doumma, A., Mazih, A. & Coulibaly, B. M. (2008). Exposition aux organophosphorés en milieu rural nigérien : étude de l'activité enzymatique érythrocytaire des cholinestérases comme indicateur biologique. *[VertigO] La revue électronique en sciences de l'environnement*, 8(3), 0–0.

Résumé de l'article

Le dosage de l'acétylcholinestérase dans les érythrocytes est un bon indicateur d'exposition professionnelle aux organophosphorés et aux carbamates. L'étude a porté sur 103 personnes consentantes, dont 91% de sexe masculin avec un âge moyen de 43 ± 16 ans et un poids corporel de 65 ± 17 kg ; et 9% de sexe féminin avec un âge moyen 38 ± 15 ans et un poids corporel de 67 ± 21 kg. Toutes ces personnes sont impliquées dans la campagne 2006 de traitements phytosanitaires dans 4 des régions du Niger où le problème des acridiens se pose avec plus d'acuité. L'analyse clinique somatique et les enquêtes anamnestiques effectuées sur les participants à cette étude, n'ont révélé ni d'antécédents cliniques graves, ni de cas d'empoisonnements aux pesticides. Le dosage de l'acétylcholinestérase érythrocytaire a été réalisé à la température ambiante de laboratoire (25°C) à l'aide de l'appareil Test Mate® model 400, méthode spectrophotométrique. La cholinestérasémie moyenne de pré-exposition des 103 personnes est de $3,63 \pm 0,61$ U/ml, celle des sujets masculins est de $3,57 \pm 0,53$ U/ml et celle des sujets féminins est de $3,48 \pm 0,44$ U/ml, cette différence n'est pas significative. Après l'exposition aux organophosphorés, une légère baisse de la cholinestérasémie des 103 personnes a été observée par rapport à leur valeur de pré-exposition, elle est de $3,21 \pm 0,17$ U/ml ; celle des personnes de sexe féminin est de $3,48 \pm 0,44$ U/ml et celle des personnes de sexe masculin est de $3,57 \pm 0,53$ U/ml. Dix sept personnes (16,50%) sur 103 présentent une hypocholinestérasémie, puisque leur taux d'inhibition varie de 31% à 36%. Parmi ces 17 personnes, 9 (53%) ont un taux d'inhibition supérieur à 40% par rapport à leur valeur de référence. Aucun cas de syndrome cholinergique n'a été décelé parmi les 17 personnes dont le taux d'inhibition le seuil de 30% tel que recommandé par l'Organisation mondiale de santé.

EXPOSITION AUX ORGANOPHOSPHORÉS EN MILIEU RURAL NIGÉRIEN : étude de l'activité enzymatique érythrocytaire des cholinestérases comme indicateur biologique

Mamadou, Abdou¹, Ali Doumma², Ahmed Mazih³, Baba Moussa Coulibaly¹, ¹Direction Protection des Végétaux, BP 323 DPV/MDA, Niamey, Niger, Courriel : abdoumamadou@yahoo.fr, ²Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Département de Phytatrie, BP.18/S - 80 000, Agadir, Maroc, ³Facultés des Sciences, Université Abdou Moumouni de Niamey (Niger) BP. 10662

Résumé : Le dosage de l'acétylcholinestérase dans les érythrocytes est un bon indicateur d'exposition professionnelle aux organophosphorés et aux carbamates. L'étude a porté sur 103 personnes consentantes, dont 91% de sexe masculin avec un âge moyen de 43 ± 16 ans et un poids corporel de 65 ± 17 kg ; et 9% de sexe féminin avec un âge moyen 38 ± 15 ans et un poids corporel de 67 ± 21 kg. Toutes ces personnes sont impliquées dans la campagne 2006 de traitements phytosanitaires dans 4 des régions du Niger où le problème des acridiens se pose avec plus d'acuité. L'analyse clinique somatique et les enquêtes anamnestiques effectuées sur les participants à cette étude, n'ont révélé ni d'antécédents cliniques graves, ni de cas empoisonnements aux pesticides. Le dosage de l'acétylcholinestérase érythrocytaire a été réalisé à la température ambiante de laboratoire (25°C) à l'aide de l'appareil Test Mate[®] model 400, méthode spectrophotométrique. La cholinestérasémie moyenne de pré-exposition des 103 personnes est de $3,63 \pm 0,61$ U/ml, celle des sujets masculins est de $3,57 \pm 0,53$ U/ml et celle des sujets féminins est de $3,48 \pm 0,44$ U/ml, cette différence n'est pas significative. Après l'exposition aux organophosphorés, une légère baisse de la cholinestérasémie des 103 personnes a été observée par rapport à leur valeur de pré-exposition, elle est de $3,21 \pm 0,17$ U/ml ; celle des personnes de sexe féminin est de $3,48 \pm 0,44$ U/ml et celle des personnes de sexe masculin est de $3,57 \pm 0,53$ U/ml. Dix sept personnes (16,50%) sur 103 présentent une hypocholinestérasémie, puisque leur taux d'inhibition varie de 31% à 36%. Parmi ces 17 personnes, 9 (53%) ont un taux d'inhibition supérieur à 40% par rapport à leur valeur de référence. Aucun cas de syndrome cholinergique n'a été décelé parmi les 17 personnes dont le taux d'inhibition le seuil de 30% tel que recommandé par l'Organisation mondiale de santé.

Mots-clés : acétylcholinestérase érythrocytaires, indicateur biologique, pesticides organophosphorés, exposition, milieu rural, Niger

Abstract : The amount of the erythrocyte acetylcholinesterase is a good indicator of professional exposure to organophosphorus and carbamate pesticides. The study related to 103 agreeing people, including 91% of men with an age of 43 ± 16 years and a body weight of 65 ± 17 kg; and 9% of women with an age 38 ± 15 years and a body weight of 67 ± 21 kg. All these people are implied in pesticide application in year 2006 in 4 of the countries of Niger where the problem of the acridians arises with more acuity. The clinical examination and the anamnestic investigations carried out into the participants in this study, revealed neither of serious clinical antecedents, nor of case poisonings to the pesticides. The Test-Mate ChE, based on a photometric system, was used to measure the acetylcholinesterase activities in the erythrocytes after an exposure to these pesticides. The average cholinesterasemy of pre-exposure of the 103 people is of 3.63 ± 0.61 U/ml, with 3.57 ± 0.53 U/ml for the men and 3.48 ± 0.44 U/ml for the women, this difference is not significant. After the exposure to organophosphorus, a low reduction of the cholinesterasemy of the 103 people was observed compared to their pre-exposure (baseline) measurements of AChE, it was of 3.21 ± 0.17 U/ml; with 3.48 ± 0.44 U/ml for the women and 3.57 ± 0.53 U/ml for the men. Seventeen people (16.50%) of 103 showed a hypocholinesterasemy, because their inhibition rate varied from 31% to 36%. The reduction of the enzymatic activity in the bodies of some of the applicators (9 people) largely exceeded the biological threshold recommended by the World Health Organization which is 30%, but no cholinergic syndrome was detected.

Keywords: Erythrocyte acetylcholinesterase, biological indicator, organophosphorus pesticides, exposure, rural environment, Niger.

Introduction

Les produits agricoles sont sujets à diverses attaques parasitaires qui déprécient quantitativement et qualitativement les rendements. Cette dépréciation peut atteindre des proportions importantes. Depuis la fin de la seconde guerre mondiale, avec l'introduction du DDT (Dichloro-diphényl-

trichloroéthane) suivie rapidement d'autres organochlorés, des organophosphorés et des premiers herbicides de type hormone, les dégâts ont été diminués de manière significative (Thiollet-Scholtus, 2004). L'utilisation des produits phytosanitaires a permis d'augmenter considérablement les rendements agricoles en réduisant les pertes dues aux ravageurs des cultures, mais cela n'a pas été sans contrepartie. En effet, outre les effets

néfastes des produits phytosanitaires sur les insectes d'utilité écologique, les personnes sont également susceptibles d'être intoxiquées par ces substances chimiques. D'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS/PNUE, 1989), chaque année un million de personnes est intoxiqué accidentellement par des pesticides dans le monde et environ 20 000 en périssent. Si l'on ajoute les cas intentionnels (il s'agit surtout de suicides) on arrive à 3 millions d'empoisonnements, dont 220 000 morts (Levine, 1991). Ces chiffres sont illustratifs du problème de santé publique causé par les pesticides. De plus, l'exposition du fœtus *in utero* à certaines périodes de la grossesse peut conduire à un avortement spontané, des retards de croissance et des malformations. Ainsi, une étude réalisée par Santé Canada a montré que le risque de fausse couche et de prématurité était plus grand dans les familles dans lesquelles le père avait manipulé certains pesticides. Le risque d'accouchement prématuré était de 1,7 à 2,4 fois plus élevé si le père avait manipulé des pesticides comme l'atrazine, le glyphosate ou des organophosphorés (Arbuckle et al., 2001). L'enquête de Clavel (1996), réalisée chez des fermiers propriétaires et des ouvriers agricoles s'adonnant à la culture de diverses céréales, de fourrage, de fruits et légumes, à l'élevage de gros et petit bétail, aboutit à soutenir l'argument selon lequel les organophosphorés (OPs) jouent un rôle dans le développement de la leucémie à tricholeucocytes.

Au Niger, ce sont en moyenne 130 000 litres des pesticides chimiques (organophosphorés) qui sont annuellement (période de 1994-05) utilisés en lutte antiacridienne (DPV, 2003, 2005). Les OPs sont des pesticides qui inhibent l'action de l'acétylcholinestérase, enzyme impliquée dans les mécanismes de transmission de l'influx nerveux à travers l'organisme: dans les jonctions inter-neuronales et neuromusculaires, la terminaison nerveuse libère un médiateur chimique, l'acétylcholine (ACh), qui permet la transmission du message nerveux d'une cellule à l'autre. Une fois l'information transmise, l'acétylcholine est rapidement inactivée par l'acétylcholinestérase, ce qui permet au système de revenir à son état de repos. L'inhibition de l'enzyme par de nombreux neurotoxiques entraîne une accumulation du médiateur chimique dans l'espace synaptique (Chuang et al., 1996), qui maintient de ce fait une transmission permanente de l'influx nerveux, laquelle conduit généralement à la tétanie musculaire et à la mort. Ce mécanisme, l'inhibition de l'acétylcholinestérase, qui se met en place chez les insectes comme chez les mammifères, se caractérise par une liaison forte entre l'enzyme bloquée et l'organophosphoré.

Dans le suivi de l'exposition professionnelle aux OPs, l'Organisation mondiale de la santé recommande le dosage de l'AChE dans les érythrocytes comme méthode de référence, notamment celle d'Ellman par spectrophotométrie (Ellman *et al.* 1961). En absence de tout signe clinique, le dosage de l'AChE est un bon indicateur d'exposition chronique professionnelle aux organophosphorés et aux carbamates.

Matériel et méthodes

Zone et population d'étude

L'étude est conduite dans 4 des régions du Niger (Agadez, Maradi, Tahoua, Zinder) où la problématique acridienne se pose chaque année avec acuité. Les régions de Maradi, Zinder et Tahoua, sont au Centre-Sud du pays, ces régions sont caractérisées par une pluviométrie annuelle normale comprise entre 300 et 600 mm et une durée normale de la saison des pluies comprise entre 2 et 3 mois. La région d'Agadez appartient à la zone saharienne, elle couvre tout le Nord du pays et est très étendue; elle se caractérise par une pluviométrie annuelle normale inférieure à 150 mm et une saison des pluies normale qui dure à peine 1 mois, si bien que l'agriculture non irriguée est presque impossible. L'étude a porté sur 103 personnes (Tableau 1) issues de ces régions, parmi lesquelles, nous avons 70 manœuvres transvaseurs, 20 agents de la protection des végétaux (APV) et 13 chauffeurs traitants. Le sex-ratio de l'échantillon est de 0,09 (9 femmes, 94 hommes), dû essentiellement au fait qu'au Niger, les hommes sont plus nombreux dans le dispositif de lutte phytosanitaire. Les 9 sujets féminins sont âgés de 38 ± 15 ans, avec un poids moyen de 67 ± 21 kg. Les 94 sujets masculins sont âgés de 43 ± 16 ans et un poids moyen de 65 ± 17 kg. Toutes les femmes concernées par cette étude ne présentaient aucun signe clinique de grossesse, état physiologique pouvant interférer sur le dosage des cholinestérases (Howard *et al.*, 1978 ; Whittaker, 1980). La prévalence de l'utilisation des contraceptifs oraux chez les femmes est de 88,88 %, soit 8 femmes sur 9. Les sujets soumis à ce test ont tous donné leur consentement après avoir été informés et éclairés de l'objectif de l'étude, et de garantie de la confidentialité des données qui sont recueillies.

Tableau 1 : Répartition des participants à l'étude en fonction de la tranche d'âge et du sexe.

Tranches d'âge (ans)	Sujets féminins Nombre (%)	Sujets masculins Nombre (%)	Sujets total Nombre (%)	X ² Valeur de p
26 à 35	3 (2,9)	17 (16,5)	20 (19,4)	P=0,04
36 à 50	4 (3,9)	50 (48,5)	54 (52,4)	
> 50 ans	2 (1,9)	27 (26,2)	29 (28,1)	
Total	9	94	103	

Examen clinique

Chaque sujet a été questionné sur ses antécédents pathologiques, sa profession et son éventuelle exposition aux organophosphorés. Il a subi un examen clinique somatique complet, notamment sur ses réflexes. Des examens complémentaires sur l'hépatite virale ou alcoolique lui ont été faits.

*Dosage des cholinestérases**Appareil Test Mate model 400*

Le dosage de l'AChE a été réalisé à l'aide de l'appareil Test Mate® (EQM Research Inc., Ohio, USA). Le composant principal de l'appareil est un analyseur photométrique (longueur d'onde 450 nanomètres) actionné par une batterie de 9,0 volts, le principe est basé sur les travaux d'Ellman (Ellman *et al.*, 1961). L'analyseur photométrique mesure des absorbances pendant le procédé d'analyse, calcule les concentrations finales, la température compense ces concentrations à l'aide d'une sonde de température intégrée, et puis montre les résultats d'essai final (EQM, 2003). L'appareil a une base de données intégrée lui servant de références lors des calculs des différentes valeurs. Les valeurs de référence, notamment celles de l'acétylcholinestérase érythrocytaire (AChE) et de l'hémoglobine (Hb) enregistrées, sont issues d'une série de tests effectués par la société EQM Research Inc. Cincinnati Ohio (USA) :

$$\begin{aligned} \text{AChE} &= 4,71 \text{ U/ml ;} \\ \text{Hb} &= 15,0 \text{ g/dl ;} \\ \text{Q (AChE/Hb)} &= 31,4 \text{ U/g.} \end{aligned}$$

L'acétylthiocholine peut servir de substrat pour la détermination de cholinestérase spécifique (cholinestérase vraie ou globulaire) et de pseudocholinestérase (cholinestérase plasmatique). L'acétylthiocholine se subdivise en acétate et en thiocholine, qui réagit sous l'action de l'acide dithiobisnitrobenzoïque (réactif d'Ellman) pour former de l'acide 5-mercaptop-2-nitrobenzoïque, de couleur jaune. La coloration est directement proportionnelle à l'activité cholinestérasique. Nous avons utilisé le réactif AChE Buffer 460 Lot N° 303–1–11 pour le dosage de l'AChE érythrocytaire.

Niveau de base de pré-exposition et valeurs toxiques ou létales

Avant le suivi de l'exposition professionnelle d'une personne donnée, son niveau de base individuel de pré-exposition a été déterminé, c'est une valeur de référence servant de base au suivi de l'évolution de son taux d'AChE. Le délai généralement requis est de 30 jours de non exposition à un inhibiteur de cholinestérase (OEHHA, 2002 ; FAO, 2003c). Dans le cadre de cette étude, toutes les personnes échantillonnées n'ont pas été en contact des pesticides pendant au moins quatre mois. Pour chaque personne, deux niveaux de base de pré-exposition sont effectués à un intervalle de 14 jours au maximum (OEHHA, 2002), avec une possibilité d'une troisième valeur si la différence entre les deux premières valeurs est de l'ordre de 15% (Mullié *et al.*, 1998; OEHHA, 2002). La moyenne des valeurs de chaque niveau de base individuel est considérée comme la valeur de référence de la personne. Le dosage de la cholinestérase érythrocytaire (biomarqueur) a été proposé plus spécifiquement dans le suivi de l'intoxication chronique aux OPs et aux carbamates (Long, 1975; Zavon, 1976; Lotti, 1995; Wilson, 1999; Aygun *et al.*, 2002; Long *et al.*, 2003; Karanth *et al.*, 2003; Mohammad *et al.*, 2007). Un résultat est considéré comme une alerte s'il se traduit par un abaissement de 15% de l'acétylcholinestérase des

érythrocytes (cholinestérase vraie) et de 20% de la butyrylcholinestérase (cholinestérase sérique). Un taux d'inhibition d'AChE compris entre 20-30%, indique que la personne est exposée à un inhibiteur cholinestérasique (OMS, 1986 ; Lotti, 1995), en l'absence des signes cliniques. Il y a un risque de manifestation toxique quand l'activité cholinestérasique érythrocytaire est réduite de moins de 50% de la normale (Wilson *et al.*, 1992; Lotti, 1995; Wilson, 1999; Aygun *et al.*, 2002; EQM, 2003). En réalité, 96% de la population présentent un phénotype usuel "normal" et seulement 4% possèdent des variants atypiques responsables d'apnée prolongée. En l'absence de causes génétiques ou d'inhibiteurs connus, tout déclin de l'activité cholinestérasique sérique est le signe d'un défaut de synthèse de cette enzyme par le foie. Une diminution de 30 à 50 % du taux de cholinestérase sérique est observée en cas d'hépatite aiguë ou d'hépatite chronique de longue durée. Une diminution de 50 à 70 % est observée en cas de cirrhose avancée et en cas de cancer avec métastase au foie. Pour le dosage de l'AChE de post-exposition, trois prélèvements sont effectués, l'intervalle de temps entre chaque prélèvement est de 20 jours.

Prélèvement de sang par ponction du doigt

Des gants en vinyle de type sans poudre de talc ont été utilisés durant toutes les procédures d'analyse, pour éviter des tâches sur le tube, dont la présence pourrait interférer sur la lecture et biaiser les résultats. Un tube à essai contenant 2 ml de phosphate surfactant et de l'éthylène diamine tracyclique acide (EDTA), servant de solution tampon a été introduit dans le Test Mate®, dans le but d'étalonner l'appareil. Le microprocesseur actualise et corrige ses valeurs en fonction de la température ambiante. Cette opération ne durant normalement que 10 secondes, le tube est retiré après le bip sonore (EQM, 2003). Ensuite, à l'aide d'une lancette stérile, une petite incision est pratiquée sur un des doigts préalablement aseptisé à l'alcool 70°. La première goutte de sang est nettoyée avec une compresse. La seconde goutte est délicatement (on évite les bulles d'air) prélevée avec un micro-capillaire de 10 µl de volume. Le micro-capillaire hépariné contenant les 10 µl de sang est introduit dans la solution tampon, après l'avoir agité pendant 15 secondes de telle sorte que le sang contenu dans le capillaire se dissipe dans la solution tampon (EQM, 2003). Le tube est ensuite introduit dans l'appareil en prenant toujours soin d'aligner le capillaire, au point noir matérialisé (détrompeur) sur le Test Mate®. Après le bip sonore qui intervient 10 secondes après, le tube est enlevé. Le réactif pour l'AChE, substrat lyophilisé est dissous avec trois gouttes de solvant réactif (eau distillée + EDTA). Le mélange est introduit dans le tube contenant la solution tampon et les 10 µl de sang, ensuite agité lentement (pour prévenir l'hémolyse) le tube pendant 5 secondes (EQM, 2003). Le tube est de nouveau introduit dans le Test Mate® de façon à ce que le capillaire se superpose au détrompeur de l'appareil. Les procédures de dosage de l'AChE sont effectuées à température ambiante du laboratoire (25 à 28°C).

Analyse statistique

La saisie et le traitement des données ont été réalisés à l'aide du logiciel SPSS 14.0. L'analyse de la variance à 1 critère de classification a été choisie pour effectuer une comparaison statistique, suivi des tests de comparaisons multiples de Student-Newman-Keuls si l'hypothèse nulle H_0 est rejetée au niveau $\alpha = 0,05$ (Dagnélie, 1980). Les données ont été transformées par la relation $y = \text{Log}(1 + x)$ en vue d'homogénéiser les variances et d'assurer une normalité aux distributions désaxées vers la droite (Sokal et Rohlf, 1981, 1995). Le test non paramétrique de Chi 2 a été également utilisé.

Le taux d'inhibition (en %) de l'AChE érythrocytaire de chaque personne, est calculé en utilisant la formule (Al-Jobory et Mohammad, 2005; Mohammad et al., 2007) qui suit:

Taux inhibition = $((\text{AChE avant} - \text{AChE après} / \text{AChE avant}) \times 100)$.

AChE avant = niveau de base individuel ; AChE après = AChE après exposition aux OPs.

Résultats et discussions

Les examens cliniques effectués sur les 103 sujets avant leur exposition aux OPs, n'ont pas mis en évidence des cas pathologiques. Ainsi, aucune personne ne présente ni d'insuffisance hépatique, ni d'anémie, ni d'hémoglobinoïse, ni de malnutrition, qui sont des facteurs susceptibles d'interférer sur les résultats de l'analyse (Howard et al., 1978 ; Whittaker, 1980, 1986). De plus, les enquêtes anamnestiques, n'ont révélé ni d'antécédents cliniques graves, ni de cas empoisonnements aux pesticides.

Les résultats montrent une cholinestérasémie de préexposition qui varie entre les individus, mais entre les deux prélèvements effectués pour un même individu, aucune différence statistique n'a été relevée ($p = 0,65$). La compilation des résultats de différents niveaux de base individuels de pré-exposition montrent que toutes les personnes échantillonnées ont des valeurs de cholinestérasémies qui fluctuent entre 3,37 U/ml à 4,92 U/ml, la moyenne de l'échantillon est de $3,63 \pm 0,61$ U/ml. En tenant compte de la valeur de cholinestérasémie de référence fournie par le constructeur de l'appareil Test Mate[®], qui est de 4,71 U/ml, nous en déduisons que ces personnes ne présentent aucune diminution notable de l'activité enzymatique en début de l'expérimentation. La cholinestérasémie moyenne de pré-exposition des sujets masculins est de $3,57 \pm 0,53$ U/ml alors que celle des sujets féminins est de $3,48 \pm 0,44$ U/ml, il n'y a pas de différence significative entre ces différentes valeurs ($p = 0,71$). Par contre, El-Kettani et al. (2006), bien qu'ayant travaillé sur l'acétylcholinestérase sérique, ont démontré que les valeurs trouvées chez les hommes sont légèrement supérieures à celles des sujets féminins.

Le taux moyen d'hémoglobine (Hb) de l'échantillon en pré-exposition est de $12,63 \pm 0,91$ g/dl. D'après Medinet (2006), les valeurs biologiques normales de l'Hb varient de 12 à 16 g/dl chez la femme et de 14 à 18 g/dl. L'Organisation mondiale de la santé estime que l'anémie correspond à un taux d'Hb inférieur à 11 g/dl (Medinet, 2006). Ces valeurs révèlent qu'aucun cas d'anémie n'est diagnostiqué au départ de l'étude. Les résultats du suivi individuel de l'exposition cumulée aux OPs montrent de manière générale que les taux enregistrés pendant la campagne phytosanitaire sont légèrement inférieurs aux valeurs de référence de pré-exposition (Figure 1). Toutefois, chez certaines personnes, les taux de l'AChE de post-exposition sont supérieurs à leur niveau de base de pré-exposition. Le taux moyen d'AChE de l'échantillon après l'exposition aux OPs a légèrement baissé, il est de $3,21 \pm 0,17$ U/ml, mais sans en engendrer une hypocholinestérasémie.

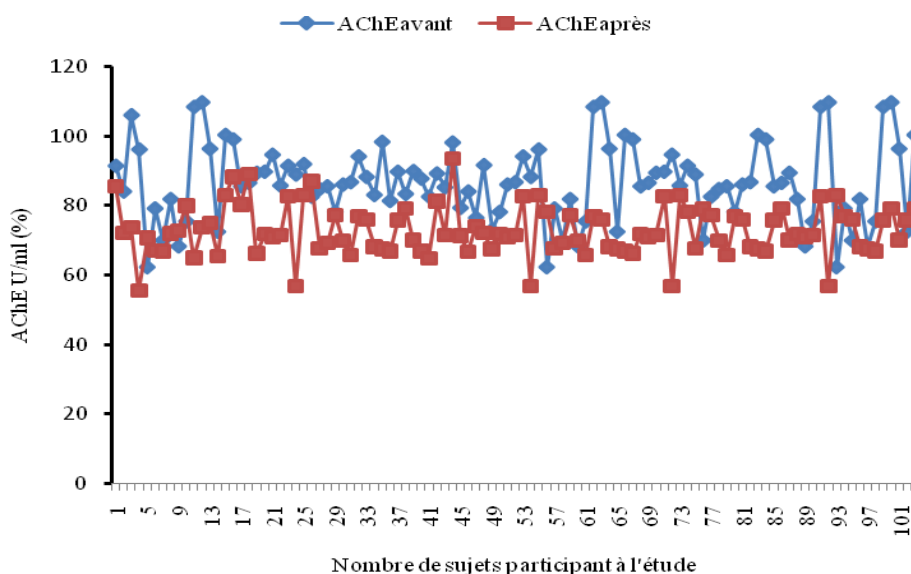


Figure 1. Taux d'acétylcholinestérase érythrocytaire avant et après les expositions aux organophosphorés

Tableau 2. Taux de cholinestérase des sujets en fonction de la tranche d'âge et du sexe

Tranche d'âge	Sujets féminins	Sujets masculins
26 à 35 ans	3,41 ± 0,31 U/ml	3,44 ± 0,23 U/ml
36 à 50 ans	3,40 ± 0,16 U/ml	3,42 ± 0,11 U/ml
51 ans et plus	3,32 ± 0,26 U/ml	3,39 ± 0,17 U/ml

Nous avons considéré un sujet comme présentant une hypocholinestérasémie, si son taux d'AChE est abaissé d'au moins 30% par rapport à son niveau de référence. Chez les sujets féminins, le taux d'AChE dans les érythrocytes est de $3,17 \pm 0,61$ U/ml et chez les sujets masculins, il est de $3,24 \pm 0,32$ U/ml, il n'y a pas de différence notable entre ces différentes valeurs. Les études de El-Kittani et al. (2006) mettent par contre en évidence un effet sexe.

Les valeurs de cholinestérasémie de post-exposition diminuent en fonction de la tranche d'âge. La tranche d'âge de 26 ans à 35 ans a les valeurs les plus basses (Tableau 2).

Après l'exposition aux OPs, aucun cas d'anémie n'a été décelé, puisque la valeur moyenne de l'Hb est de $12,43 \pm 0,71$ g/dl. Les corrélations entre le taux d'AChE et d'Hb de pré-exposition ($y = 1,09 + 0,11 x$; $R^2 = 0,18$) ou de post-exposition ($y = 0,39 + 0,22 x$; $R^2 = 0,13$) sont très faibles. Il en est de même de l'âge et du poids des personnes, qui sont faiblement corrélés aux taux d'AChE de pré-exposition ($R^2 = 0,12$ pour l'âge et $R^2 = 0,17$ pour le poids) et de post-exposition aux OPs ($R^2 = 0,14$ pour l'âge et $R^2 = 0,27$ pour le poids). D'après ces résultats, il en résulte que le taux d'AChE n'est pas influencé par l'âge et le poids. La corrélation entre le taux d'AChE et le sexe, n'a pas été effectuée, en raison du nombre relativement faible des femmes (11/103) dans notre échantillon de base. L'analyse statistique de notre échantillon a révélé une différence significative entre les valeurs d'AChE érythrocytaires prises avant l'exposition et celles relevées après $F(1,204) = 13,27$; $p = 0,001$. Toutefois, les valeurs de post-exposition enregistrées à différents intervalles de temps (j20, j40, j60) ne sont pas significativement différentes entre elles $F(2,304) = 3,221$; $p = 0,421$. D'autre part, cette étude a révélé dix sept (17) cas d'hypocholinestérasémie sur 103 (soit 16,50%), ces personnes ont un taux d'inhibition supérieur ou égal à 31% par rapport à leur niveau de référence de pré-exposition, mais sans en générer chez ces sujets de syndrome cholinergique (signes muscariniques, signes nicotiques et effets centraux). Parmi ces personnes, on note sept chauffeurs traitants, huit manœuvres transvaseurs et un agent de la protection des végétaux. L'agent de la protection des végétaux et les manœuvres transvaseurs ont un taux d'inhibition supérieur à 40%. Ces personnes sont interdites de traitement phytosanitaire et de tout contact avec des pesticides pendant trois mois et un changement de poste de travail leur est suggéré. Les autres personnes, dont le taux d'inhibition a varié

entre 31-37,7 %, sont elles aussi interdites de toute opération de lutte phytosanitaire pendant au moins un mois.

Si on considère que le taux normal de récupération de l'AChE varie de 1% à 1,5 % par jour (Ames et al., 1995b ; Mullié et al., 1998 ; Malbrancque, 2004), au bout de 30 jours, ces personnes auront recouvré 30% à 45% de leur taux. Ces résultats corroborent ceux d'Ohayo- Mitoko (1997) réalisés au Kenya sur 390 personnes, et qui montrent qu'environ 115 personnes présentent des niveaux d'AChE des érythrocytes ayant baissé de plus de 40 % après expositions aux OPs. Ahmed et Mohammad (2005), dans une étude conduite en Iraq sur des fermiers agricoles, ont obtenu un taux d'inhibition de 26%. Plus de 85% (soit 86 sujets) de notre échantillon présentent un taux d'inhibition qui a varié entre 1,94 % et 24,10%, ces valeurs ne nécessitent aucune mesure d'atténuation du risque, puisqu'elles sont inférieures à 30% qui est la limite biologique recommandée par l'OMS (1982, 1986).

Les résultats de cette étude ont inspiré plusieurs pistes de réflexions émises et d'interpellations. En effet, sur les 103 personnes concernées par cette étude, on remarque que celles qui sont potentiellement à risque se recrutent parmi les chauffeurs traitants et les manœuvres transvaseurs. Par contre, excepté un seul agent, tous les APV présentent un taux d'inhibition inférieur à 10% par rapport à leur niveau de référence. Cela suppose d'une part, soit qu'ils sont mieux protégés que les chauffeurs et les manœuvres, ou soit qu'ils ont respecté scrupuleusement les consignes élémentaires de protection d'autre part. Dans la frange de l'échantillon la plus exposée, nous avons remarqué que, plus de 80% des manœuvres ont échappé à l'exposition. Ce constat pourrait s'expliquer par une réelle prise de conscience de plus en plus du danger potentiel des pesticides auxquels s'exposent ces manipulateurs, ou à une campagne phytosanitaire relativement calme observée en 2006 (DPV, 2006). L'exposition de ces personnes résulte donc des quelques opérations de lutte auxquelles elles ont participé, mais aussi de traitement phytosanitaire des entrepôts et magasins des particuliers, qui échappent au contrôle de la législation en la matière des services compétents de la protection des végétaux. Ces supputations ont été d'ailleurs confirmées par les intéressés. Aussi, la susceptibilité ou la vulnérabilité de ces personnes vis-à-vis de l'exposition aux OPs pourrait être expliquée par leur taux élevé d'analphabétisme (75%). L'APV est exposé aux

OPs à la suite des opérations de chargement et de déchargement des pesticides chimiques qu'il supervise régulièrement sans un équipement de protection individuelle (EPI) approprié, ce qui est confirmé par l'intéressé. Au Niger, selon nos observations, dans la lutte contre les acridiens, un constat souvent amer se pose ; les agents sont insuffisamment protégés ou mal protégés. En effet, les tenues de protection utilisées habituellement ne sont pas adaptées aux formulations Ultra-Bas-Volume (UBV), qui sont huileuses, donc susceptibles de pénétrer la tenue de protection qui est en coton en général. De plus, selon les personnes concernées par cette étude, une seule tenue de protection de taille standard leur est allouée par campagne phytosanitaire, ce qui est insuffisant, eu égard à la fréquence des interventions. Le kit de protection est selon toujours ces personnes, le plus souvent incomplet. Aussi, il n'est pas rare de rencontrer des cas d'une utilisation multiple d'une tenue déjà souillée. De ce fait, l'utilisation des EPI adéquats s'avère plus que nécessaire pour réduire le risque professionnel d'exposition aux pesticides, lequel pourrait être fonction de la quantité de matières actives manipulées, de la durée de l'exposition, mais aussi du niveau de protection.

Conclusion

La valeur moyenne de cholinestérasémie de post-exposition des 103 personnes est de $3,21 \pm 0,17$ U/ml. Le taux de l'AcHE n'est ni corrélé au poids corporel ni à l'âge et ni au sexe. Toutefois, dans cette étude, la cholinestérasémie est basse dans la tranche d'âge de 25 à 36 ans comparativement aux tranches 36-50 ans et 50 ans et plus. L'inhibition varie en fonction du groupe professionnel, en effet, les réductions les plus remarquables sont notées chez les manœuvres transvaseurs et les chauffeurs. L'autre composante de l'échantillon a un taux d'inhibition relativement faible qui ne nécessite aucune mesure à prendre. Dix sept personnes (16,50%) concernées par cette étude ont un taux d'inhibition supérieur à 31%. Bien que toutes ces personnes exposées ne présentent aucun signe cholinergique, il serait souhaitable de les sensibiliser sur l'utilisation adéquate des équipements de protection individuelle pour réduire le risque d'exposition professionnelle aux pesticides organophosphorés.

Remerciements

Ce travail a été réalisé dans le cadre d'une bourse d'étude doctorale sur les effets environnementaux de la lutte chimique contre le Criquet pèlerin au Niger. Le Comité FAO de lutte contre le Criquet pèlerin (DLCC) a entièrement financé cette étude. Nous tenons à le remercier très sincèrement. Nos remerciements vont à l'endroit de la Direction de la Protection des Végétaux pour son appui logistique. Nous remercions les reviseurs de la revue VertigO pour leur aide dans la correction de ce manuscrit et à tous ceux qui ont contribué à la réalisation de cette étude.

Bibliographie

Ahmed, O.A.H. et F.K. Mohammad, 2005, A simplified electrometric technique for rapid measurement of human blood cholinesterase activity, *Internet, J. Toxicol.*, vol. 2 n°1.

- Al-Jobory, M.H.M. et F.K. Mohammad, 2005, Validation of an electrometric blood cholinesterase measurement in goats, *Journal of Veterinary Science*, 6 (4).
- Ames, R.G., A.M. Russel et A.M. Fan, 1995b, Guidelines for physicians who supervise workers exposed to cholinesterase inhibiting pesticides, Third edition. Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency, 48 p.
- Arbuckle, T.A., Z. Lin et S.L. Mery, 2001, An exploratory Analysis of the effect of Pesticide Exposure on the Risk of Spontaneous Abortion in an Ontario Farm Population", *Environmental Health Perspective*, 109, 8, pp. 801-807.
- Aygun, D., Z. Doganay, L. Altintop, H. Guven, M. Onar, T. Deniz et T. Sunter, 2002, Serum acetylcholinesterase and prognosis of acute organophosphate poisoning, *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 40, 7, 903-910.
- Chuang, F.R., S.W. Jang, J.L. Lin, M.S. Chern, J.B. Chen et K.T. Hsu, 1996, QTc Prolongation Indicates a Poor Prognosis in Patients with Organophosphate Poisoning, *Am. J. Emerg. Med.*, 14, pp. 451- 453.
- Clavel, J., 1996, Farming, pesticide use and hairy-cell leukemia", *Scandinavian Journal of Work, Environmental and Health*, 22, pp. 285-293.
- Dagnélie P., 1981, Théorie et méthodes statistiques, Exercices, Les Presses Agronomiques de Gembloux, Gembloux, 186 p.
- Direction de la protection des végétaux (DPV), 2003, Forum sur la problématique de la protection des végétaux au Niger, Niamey, 8-11 décembre 2003.
- Direction de la protection des végétaux (DPV), 2005, Rapport annuel d'activités phytosanitaires 2005, Service des interventions phytosanitaires et encadrement, 36 p.
- Direction de la protection des végétaux (DPV), 2006, Bulletin phytosanitaire N°9/2006 août 2006, 2 p.
- El-Kettani, S., M. Azzouzi, O. Fennich, A. El-Haimouti, 2006, Exposition aux insecticides en milieu rural marocain : étude enzymatique sérique des cholinestérasés comme biomarqueur, *Cahier Santé*, 16, 3, 1-5.
- Environmental quality management (EQM), 2003, Test-mate ChE Cholinesterase Test System (Model 400), Manual of Instruction, 31 p.
- Ellman, G.L, K.D. Courtney, V. Andres, R.M. Featherstone, 1961, A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem Pharmacol.*, 7, pp. 88-95.
- Food and agriculture organization (FAO), 2003c, Directives sur le Criquet pèlerin. Précautions d'usage pour la santé humaine et pour l'environnement, 49 p.
- Howard J.K., N.J. East, J.L. Chaney, 1978, Plasma cholinesterase in early pregnancy, *Arch. Environ. Health* 33, 277-279.
- Karanth, S. et C. Pope, 2003, In vitro inhibition of blood cholinesterase activities from horse, cow and rat by tetrachlorvinphos, *International Journal of Toxicology*, 22, pp. 429-433.
- Levine, R., 1991, Recognized and possible effects of pesticides in humans. In W.J. Hayes & E.R. Laws : *Handbook of Pesticide Toxicology*, Academic Press, San Diego, CA, USA, pp. 275-360.
- Long, K.R., 1975, Cholinesterase activity as a biological indicator of exposure to pesticides. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 36, pp. 75-86.
- Long, H., B. Kirrane, L.S. Nelson, R.S. Hoffman, 2003, Carbaryl inhibition of plasma cholinesterase activity. *Journal of Toxicology and Clinical Toxicology*, 41: 737.
- Lotti, M., 1995, Cholinesterase inhibition: complexities in interpretation, *Clin. Chem.*, 41: 1814-1818.
- Malbranche S., 2004, L'aldicarbe. Mémoire de diplôme Inter-Universitaire de Toxicologie Clinique. C.H.U. Fort-De-France-Martinique (France), 49 p.
- Medinet, 2006, Les anémies, [En ligne]: <http://www.medinet.be/shownews.asp?ID=793>, consulté août 2006.
- Mohammad, F.K., A.S. Alias et O.A.H. Ahmed, 2007, Electrometric Measurement of Plasma, Erythrocyte and Whole Blood Cholinesterase Activities in Healthy Human Volunteers, *Journal of Medical Toxicology*, 3, 1, 25-30.
- Mullié, W. C.; J. Andreassen, F.A. Abiola, F. Diatta et H.C.H.G. Van der Valk, 1998, Les niveaux de cholinestérase dans le sang des travailleurs de la Protection des Végétaux, après traitements opérationnels avec des insecticides organophosphorés au Sénégal, Dans : Ewert J. W., D. Nbaye, O. Barry et W.C. Mullié (Eds) *Effet de la Lutte Antiacridienne sur l'Environnement*, Projet FAO Locustox, Dakar, Sénégal, Tome II, pp. 175-197.
- Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA), 2002, Guidelines for physicians. Who supervise the workers exposed to

- Cholinesterase inhibiting pesticides, Fourth Edition, California Environmental Protection Agency, 86 p.
- Ohayo-Mikoto, G.J.A., D.J.J. Heederik, H. Kromhout; J.M. Simwa et J.S.M. Boleji, 1997b, Acetylcholinesterase inhibition as an indicator of organophosphate and carbamate poisoning in Kenyan agricultural workers, *Int. J. Environ. Occup. Health*, 3, pp. 210-220.
- Organisation mondiale de la santé (OMS), 1982, Recommended health-based limits in occupational exposure to pesticides, Technical Report Series, N°. 677, Geneva, WHO.
- Organisation mondiale de la santé (OMS), 1986, Organophosphorus insecticides: a general introduction, Environmental Health Criteria, No. 63, Geneva, Switzerland.
- Organisation mondiale de la santé/programme des Nations Unies pour l'environnement (OMS/PNUE), 1989, Public health impact of pesticides used in agriculture, Report of WHO/UNEP Working Group, Genève, 140 p.
- Sokal, R.R. et F.J. Rohlf, 1981, Biometry, The Principle and practice of statistics in biological research, 2nd edition, Freeman and Co. New York, 859 p.
- Sokal, R.R. et F.J. Rohlf, 1995, Biometry, 3rd edition, W.H. Freeman, San Francisco.
- Thiollet-Scholtus M., 2004, Contribution d'un indicateur de qualité des eaux de surface vis-à-vis des produits phytosanitaire à l'échelle du bassin versant viticole. Thèse de doctorat. Institut National Polytechnique de Lorraine (France), 206 p.
- Whittaker, M., 1980, Plasma cholinesterase variants and the anaesthetist, *Anaesthesia*, 35, pp.174-197.
- Wilson, B.W., 1999, Clinical enzymology, In Loeb W.F. et F.W. Quimby (eds.), *The Clinical Chemistry of Laboratory Animals*, Taylor and Francis, Philadelphia, pp. 399-454.
- Wilson, B.W. et J.D. Henderson, 1992, Blood esterase determinations as markers of exposure, *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, 128, pp. 55-69.
- Zavon, M.R., 1976, Documents of international meetings and activities. Biological monitoring in exposure to cholinesterase inhibitors, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 37, pp.65-71.